

**Auswirkung des induktiven, mesomeren
und sterisch hindernden Effektes
der Sulfonsäuregruppe auf die Reaktivität
von Amino-naphthalin-sulfonsäuren**

Christine Kraus

Auswirkung des induktiven, mesomeren und sterisch
hindernden Effektes der Sulfonsäuregruppe auf die
Reaktivität von Amino-naphthalin-sulfonsäuren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt

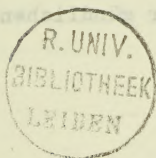
von

Christine KRAUS

aus

Landsberg/Lech

Juni 1957



Abteilung des Lehrstuhls, der nach der Fertigstellung
des ersten Teils der Arbeit, der die allgemeine Theorie der
Bewertung von Wertpapieren betrifft, in der zweiten Hälfte
des Jahres 1956 von der Fakultät für Betriebswirtschaftliche
Wissenschaften genehmigt wurde.

Die Arbeit ist in zwei Teile gegliedert.
Der erste Teil enthält die allgemeine Theorie der
Bewertung von Wertpapieren, der zweite Teil die
Bewertung von Aktien und Obligationen.
Die Arbeit ist in zwei Teile gegliedert.
Der erste Teil enthält die allgemeine Theorie der
Bewertung von Wertpapieren, der zweite Teil die
Bewertung von Aktien und Obligationen.

Verfasser:
Prof. Dr. E. Bamann
Bamann, E.
Bamann, E.

Berichterstatter: Prof. Dr. E. BAMANN
Tag der mündlichen Prüfung: 31. Juli 1957

Die vorliegende Arbeit wurde von mir am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München unter Leitung seines Direktors, Herrn Professor Dr.E.BAMANN, in der Zeit von 1955 bis 1957 angefertigt.

Herzlichen Dank schulde ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr.E.BAMANN, für das mir stets entgegengebrachte Vertrauen, für die klare Anleitung und Unterstützung, die mir die Arbeit zur Freude werden liessen. Ganz besonders möchte ich auch Herrn Dr. K.SCHRIEVER für die Förderung meiner Arbeit und die vielen wertvollen Ratschläge danken.

Bei dieser Gelegenheit sei es mir ferner erlaubt, Herrn Professor Dr.L.HÖRHAMMER, Direktor des Instituts für Pharmazeutische Arzneimittellehre, für die Anregungen, die mir in seinem akademischen Unterricht zuteil wurden, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhalts-Verzeichnis
=====

Seite

I.	Einleitung	1
II.	Abgrenzung der Reaktionsfähigkeit der α -Amino-naphthalin-sulfonsäuren gegenüber derjenigen der β -Amino-Isomeren	2
III.	Die Effekte der Sulfonsäuregruppe	3
	A. Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf Reaktionen an der Aminogruppe	
	1. Der induktive Effekt	4
	2. Der mesomere Effekt	5
	3. Die sterische Beeinflussung der Resonanz der Aminogruppe durch die Sulfonsäuregruppe	5
	4. Die sterische Hinderung des eintretenden Substituenten durch die Sulfonsäuregruppe	6
	5. Auswirkung aller Effekte auf die elektrophile Reaktion an der Aminogruppe .	6
	B. Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf Reaktionen in σ -Stellung zur Aminogruppe	
	1. Der induktive Effekt	7
	2. Der mesomere Effekt	7
	3. Die sterische Beeinflussung der Resonanz der Aminogruppe durch die Sulfonsäuregruppe	7
IV.	Beeinflussung von Eigenschaften und Reaktionen isomerer Amino-naphthalin-sulfonsäuren durch die Sulfonsäuregruppe	
	1. Hemmung der mittels ultravioletten Lichtes bewirkten Veränderung der Naphthylamine durch eine vorhandene Sulfonsäuregruppe	9
	2. Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Bildung von Sulfo-naphthylamino-naphthochinon	12
	3. Auswirkung der Sulfonsäure-Effekte auf das Verhalten der Sulfo-naphthylamino-naphthochinon-(1.2)-Isomeren	15

4. Die Bedeutung der Effekte der Sulfonsäuregruppe bei der Desulfonierung der Amino-naphthalin-sulfonsäuren	16
5. Einfluss der Sulfonsäuregruppe beim trockenen Erhitzen der Amino-naphthalin-sulfonsäuren (Eine neue Darstellung von 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin)	18
6. Die Fluoreszenzfarben der Amino-naphthalin-sulfonsäuren in Abhängigkeit von der Stellung der Sulfonsäuregruppe	20
7. Auswirkung der Sulfonsäure-Effekte auf das Reduktionsvermögen der Amino-naphthalin-sulfonsäuren	21
V. Klärung der von anderen Autoren angegebenen Befunde auf Grund der gewonnenen Erkenntnisse über die Effekte der Sulfonsäuregruppe	23
VI. Zusammenfassung	27
VII. Beschreibung der Versuche	
1. Bestrahlung der Amino-naphthalin-sulfonsäuren mit ultraviolettem Licht	29
2. Darstellung der Sulfo-naphthylamino-naphthochinon-(1.2)-Isomeren	30
3. Eigenschaften der Sulfo-naphthylamino-naphthochinon-(1.2)-Isomeren	31
4. Desulfonierung der Amino-naphthalin-sulfonsäuren	32
5. Aufbau des heterozyklischen Ringsystems von 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin beim trockenen Erhitzen von Amino-naphthalin-sulfonsäuren	34
6. Fluoreszenz von Amino-naphthalin-sulfonsäuren	36
7. Reduktion der Dodekamolybdato-phosphorsäure durch Amino-naphthalin-sulfonsäuren	36
Literatur-Verzeichnis	39

Einleitung

Über den Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Reaktivität aromatischer Verbindungen liegen in quantitativer Hinsicht noch wenige Angaben vor. Die Ursache dafür ist, dass die chemischen und physikalisch-chemischen Grundlagen aromatischer Sulfonsäuren bis heute verhältnismässig wenig bearbeitet worden sind, was — neben der sehr umständlichen Reindarstellung von Isomeren — vor allem daran liegt, dass die Sulfonsäuren nur als Salze in wässrigem Milieu zur Reaktion gebracht werden können und bei der analytischen Erfassung der Reaktionsprodukte erhebliche Schwierigkeiten bereiten.

Es existieren nur sehr wenige Arbeiten, die alle theoretisch möglichen Isomeren beschreiben; in den Fällen, wo es geschah, sind sie meist nur von qualitativem Wert. Von Bedeutung sind die Messungen der Dissoziationskonstanten der Aminogruppe isomerer Amino-naphthalin-sulfonsäuren ⁴⁾ und der Hydroxylgruppe isomerer Hydroxy-naphthalin-sulfonsäuren ^{13,14)}, ferner die Aussagen über den Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Hydroxylierung isomerer Amino-naphthalin-sulfonsäuren ¹⁾. Auf die sich in diesen Untersuchungen ergebenden Gesetzmässigkeiten wird noch eingegangen werden.

Bekannt ist seit langem der induktive Effekt der Sulfonsäuregruppe, der eine allgemeine Desaktivierung elektrophiler Reaktionen bewirkt, diese in o- und p-Stellung hemmt, sie in m-Stellung gerade noch zulässt. Wie im Folgenden gezeigt wird, lässt sich die Grösse dieses Effektes sehr deutlich an Isomeren mit unterschiedlichen Abständen der Sulfonsäuregruppe von der Reaktionsstelle zeigen: der induktive Einfluss der Sulfonsäuregruppe kann bei kleinstem Abstand eine Reaktion zum Erliegen bringen, während er bei genügend grosser Entfernung fast völlig ausgeschaltet ist.

Zu diesem Effekt kommen zwei weitere hinzu, denen bisher viel zu wenig Beachtung geschenkt worden ist: der Effekt der sterischen Hinderung der Sulfonsäuregruppe auf einen vorhandenen oder eintretenden Substituenten und der mesomere Effekt. Letzterer ist von einigen Autoren vermutet worden, jedoch waren die experimentell ermittelten Unterschiede der geprüften Isomeren so gering, dass meist keine sichere Aussage über das Vorhandensein des mesomeren Effektes, wie er z.B. bei der Nitrogruppe schon seit langem bewiesen ist, gemacht werden konnte.

Wie durch die nachfolgenden Experimente an den Aminonaphthalin-sulfonsäuren gezeigt wird — es sind Naphthalin-Derivate wegen der grossen Isomeren-Zahl gewählt worden — üben diese drei Effekte der Sulfonsäuregruppe auf viele Reaktionen einen bedeutenden Einfluss aus. Aufgabe und Inhalt der vorliegenden Arbeit ist, Wichtigkeit und Umfang der einzelnen Effekte zu beschreiben und ihr parallel oder entgegengesetzt gerichtetes Wirken zu erklären.

II. Abgrenzung der Reaktionsfähigkeit der α -Amino-naphthalin-sulfonsäuren gegenüber derjenigen der β -Amino-Isomeren

Um über die Stärke des Einflusses der Sulfonsäuregruppe aussagen zu können, müssen alle anderen beeinflussenden Faktoren berücksichtigt werden. Es ist daher auch erforderlich, die α -Amino-naphthalin-sulfonsäuren und die β -Amino-Isomeren getrennt zu betrachten.

Der Grund dafür liegt im unterschiedlichen Verhalten der α - und der β -ständigen Aminogruppe einerseits und des α - und des β -ständigen C-Atoms (bei Reaktion in o-Stellung zur Aminogruppe) andererseits.

Das β -Naphthylamin ist eine stärkere LEWIS-Base als das α -Naphthylamin und reagiert daher viel leichter mit elektrophilen Reagenzien. Ein gleich starker Sulfonsäure-Effekt auf Isomere beider Reihen wird sich also bei der Messung der Reaktionsgeschwindigkeiten in der β -Reihe weniger zeigen als in der α -Reihe.

Die grössere Reaktionsfähigkeit am C_1 -Atom (bei Reaktion der 2-Amino-naphthalin-sulfonsäuren) bedeutet ebenfalls, dass die β -Amino-Isomeren leichter reagieren: das Energieniveau des Übergangszustandes liegt bei Substitution in 1- niedriger als bei Substitution in 2-Stellung.

Für die getrennte Auswertung der beiden Reihen spricht ferner, dass die β -Amino-Isomeren — eben wegen der grösseren Reaktivität der β -Aminogruppe bzw. des C_1 -Atoms — sehr leicht zu Nebenreaktionen neigen, die bei den α -Amino-Verbindungen nicht eintreten. Diese Nebenreaktionen sind oft so umfangreich, dass sie den Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Primärreaktion übertreffen.

Wegen des dominierenden Einflusses der β -Aminogruppe sind die Unterschiede innerhalb der 2-Amino-naphthalin-sulfonsäuren oft geringer als bei den 1-Amino-Isomeren. Die Auswertung der Bestimmung des Reduktionsvermögens zeigt sogar (und viele Unterschiede in der Reaktionsweise von α - und von β -Naphthalin-Derivaten bestätigen dies), dass bei den 1-Amino-Isomeren die geschwindigkeitsbestimmende Reaktion an der Aminogruppe, bei den 2-Amino-Verbindungen jedoch am o-ständigen, sehr reaktionsfähigen C_1 -Atom stattfindet.

III. Die Effekte der Sulfonsäuregruppe =====

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Sulfonsäuregruppe ausser dem induktiven Effekt einen ausgeprägten meso-

meren Effekt besitzt und dass wegen ihres grossen Volumens ihrem sterisch mindern Effekt eine grosse Bedeutung zukommt.

Der von N. BJERRUM³⁾ beschriebene Ladungseffekt — die $-CO_3^-$ -Gruppe wirkt hier auf Grund des Vorhandenseins einer negativen Ladung — ist im allgemeinen von untergeordneter Bedeutung; er spielt innerhalb der aufgeführten Reaktionen nur bei dem elektrophoretischen Verhalten der Sulfo-Verbindungen eine Rolle.

A. Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf Reaktionen an der Aminogruppe

1. Der induktive Effekt - - - - -

Der induktive Effekt ist — auf Grund seiner elektrostatischen Natur — von der Entfernung der Sulfonsäuregruppe von der Aminogruppe abhängig: bei geringem Abstand wird der Effekt stark, bei weiter Entfernung wenig bis garnicht ausgeprägt sein.

Ordnet man die isomeren Amino-naphthalin-sulfonsäuren nach zunehmender Entfernung, so erhält man die Reihen:

1.8	1.2	1.3	1.7	1.4	1.5	1.6	*)
2.1	2.8	2.4	2.7	2.7	2.6	.	

Die links stehenden Isomeren reagieren bei elektrophiler Reaktion⁺⁺⁾ an der Aminogruppe schlechter als die rechts stehenden.

*) Die an erster Stelle aufgeführte Ziffer gibt die Stellung der Aminogruppe im Naphthalin-Molekül, die darauf folgende die der Sulfonsäuregruppe an.

++) In der vorliegenden Arbeit werden hauptsächlich elektrophile Reaktionen aufgeführt; andere Reaktionstypen sind jeweils erwähnt.

2. Der mesomere Effekt

Der mesomere Effekt der Sulfonsäuregruppe ist durch unsere Versuche bei folgenden Isomeren nachgewiesen:

- 1.2 (o-Stellung der Sulfonsäuregruppe zur Aminogruppe),
1.4 (p- " " " " "),
2.1 (o- " " " " ") und
2.6 (amphi-" " " " ").

Ein vorhandener mesomerer Effekt unterstützt bei der elektrophilen Reaktion den hemmenden induktiven Effekt, indem zusätzlich die an der Aminogruppe benötigten Elektronen angezogen werden.

3. Die sterische Beeinflussung der Resonanz der Aminogruppe durch die Sulfonsäuregruppe

Die Sulfonsäuregruppe besitzt ein sehr grosses Volumen, wie aus der nachstehenden Skizze ersichtlich ist:



Sie unterdrückt daher die Resonanz der Aminogruppe, die sich nicht mehr in Molekülebene einstellen kann; diese Beeinflussung wirkt sich so aus, dass die Aminogruppe weniger stark mittels ihres mesomeren Effektes Elektronen in den Kern abgeben kann, folglich zur elektrophilen Reaktion an

der Aminogruppe mehr Elektronen zur Verfügung stehen; die 8-ständige Sulfonsäuregruppe (im 1.8-Isomeren) wirkt also reaktionsfördernd.

Dieser Effekt kann ferner bei dem 1.2- und bei dem 2.1-Isomeren auftreten, ist jedoch — aus räumlichen Gründen — hier wesentlich schwächer.

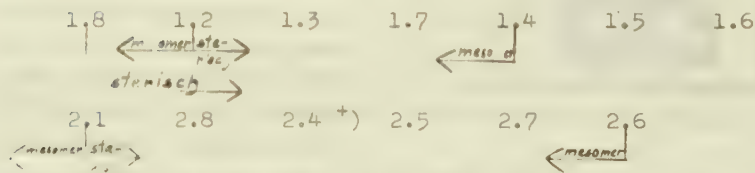
4. Die sterische Hinderung des eintretenden Substituenten durch die Sulfonsäuregruppe

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass die raumfüllende Sulfonsäuregruppe den Eintritt eines grösseren Substituenten erschweren wird, sodass die Isomeren nicht mehr reagieren. Einzelheiten darüber sind bei der Diskussion der BUCHERER-Reaktion (s.S.25) dargelegt.

5. Auswirkung aller Effekte auf die elektrophile Reaktion an der Aminogruppe

Das parallel- oder gegeneinander-gerichtete Wirken der einzelnen Effekte lässt sich aus dem folgenden Schema ergeben, in dem die Beeinflussung der Reaktivität der isomeren α -Naphthalin-sulfonsäuren durch die Effekte mittels Pfeile gekennzeichnet ist; die Isomeren werden in der Reihenfolge: zunehmende Entfernung Sulfonsäuregruppe-Aminogruppe oder zunehmend abnehmendem induktiven Effekt der Sulfonsäuregruppe aufgeführt:

links stehende Isomeren:	Elektrophile Reaktion an der Aminogruppe gehemmt
rechts stehende Isomeren:	Sulfonsäuregruppe indifferent



Wie im vorstehenden Schema zum Ausdruck gebrachten Überlegenheiten werden durch die experimentellen Versuche in ihrer Richtung bestätigt und in quantitativer Hinsicht erweitert

+) Fussnote: s.S.7

B. Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf Reaktionen in
o-Stellung zur Aminogruppe

1. Der induktive Effekt

Die Abstände "Sulfonsäuregruppe-Substitutionsstelle" unterscheiden sich von denen "Sulfonsäuregruppe-Aminogruppe" und sind im Schema entsprechend berücksichtigt; der Einfluss des Effektes auf die Reaktion ist sinngemäss wie unter A. beschrieben.

2. Der mesomere Effekt

Dieser Effekt tritt auf bei den Isomeren:

- 1.3 (o-Stellung der Sulfonsäuregruppe zur Substitutionsstelle),
2.4 (p- " " " " ") und
1.6 (amphi-" " " " ").

Zum Einfluss des Effektes: siehe unter A.

3. Die sterische Beeinflussung der Resonanz der
Aminogruppe durch die Sulfonsäuregruppe

Der Effekt ist zu berücksichtigen bei dem 1.8-Isomeren, weniger bei dem 1.2- und dem 2.1-Isomeren.

⁺) Fussnote von Seite 6:
Die 2.4-Verbindung stand uns in der für die durchgeführten Reaktionen erforderlichen Reinheit nur in einer kleinen Menge zur Verfügung: dieses Isomere kann nur auf papierchromatographischem Wege von anderen Amino-naphthalin-sulfonsäuren abgetrennt werden. Die Ausbeuten sind hier sehr schlecht. Orientierende Versuche zeigten, dass diese Verbindung entsprechend dem vorliegenden Schema reagiert. Da jedoch für die meisten Reaktionen grössere Mengen an Sulfonsäure erforderlich waren, konnten umfangreiche Bestimmungen nicht durchgeführt werden.

Durch Unterdrückung der Resonanz der Aminogruppe liegt an der Substitutionsstelle eine geringere Elektronendichte vor, demzufolge die elektrophile Reaktion bei diesen Isomeren erschwert wird. Dieser Effekt wirkt sich also bei Reaktion an dem zur Aminogruppe o-ständigen C-Atom anders aus als bei Reaktion an der Aminogruppe selbst,

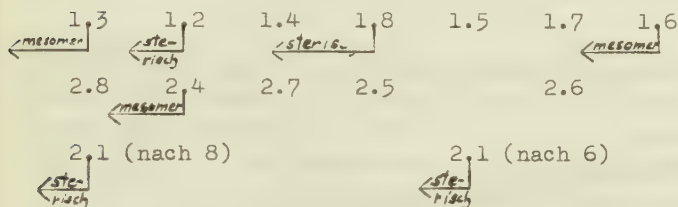
Zur sterischen Hinderung des eintretenden Substituenten durch die Sulfonsäuregruppe siehe unter A.

Mit Ausnahme der 1.2- und 2.1-Isomeren sind solche Reaktionen berücksichtigt, bei denen an dem zur Aminogruppe o-ständigen C-Atom substituiert wird. Soweit nicht die Sulfonsäuregruppe im 1.2- und 2.1-Isomeren bei der Reaktion eliminiert wird, reagieren das 1.2-Isomere in 4-Stellung, das 2.1-Isomere in 8- bzw. 6-Stellung; ob die 8- oder die 6-Stellung besetzt wird, hängt von den Reaktionsbedingungen ab.

Bei diesen beiden o-Amino-sulfonsäure-Isomeren muss — im Gegensatz zu den übrigen Isomeren — ferner noch an den induktiven Effekt der Aminogruppe gedacht werden, der innerhalb der α -Amino- und der β -Amino-Isomeren stets konstant, bei 1.2- jedoch geringer und bei 2.1, sofern nach 6 reagierend, nahezu ausgeschaltet ist. Dieser Effekt tritt bei den beschriebenen Reaktionen jedoch nur geringfügig in Erscheinung.

Die Berücksichtigung aller Effekte (wiederum durch Pfeile gekennzeichnet) ergibt das folgende Schema, in dem die Isomeren in der Reihenfolge abnehmenden induktiven Effektes der Sulfonsäuregruppe aufgeführt sind:

links stehende Isomeren:	elektrophile Reaktion gehemmt
rechts stehende Isomeren:	Sulfonsäuregruppe indifferent



Auch dieses Schema erhält durch unsere Versuche seine Bestätigung und quantitative Erweiterung.

IV. Beeinflussung von Eigenschaften und Reaktionen isomerer ===== Amino-naphthalin-sulfonsäuren durch die Sulfonsäuregruppe =====

1. Hemmung der mittels ultravioletten Lichtes bewirkten Veränderung der Naphthylamine durch eine vorhandene Sulfonsäuregruppe

Das Auftreten von Verfärbungen beim Belichten wässriger Lösungen aromatischer Amine ist schon sehr früh beobachtet worden. Während in der Benzolreihe die chemische Natur der entstehenden Farbstoffe weitgehend geklärt werden konnte, herrscht darüber in der Reihe der Naphthylamine noch Unklarheit. Der Grund dafür ist in erster Linie in der grossen Zahl der Sekundärreaktionen zu suchen.

Bestrahlt man Lösungen der Naphthylamine bzw. deren Sulfonsäuren mit sichtbarem oder ultraviolettem Licht, so ist als erster Reaktionsschritt eine oxydative Veränderung des Moleküls anzunehmen. Das entstehende Chinonimin bzw. Chinon

essiert sofort mit unveränderter Farbe. Es bildet sich z.B. ein 4-Naphthylamino-naphthochinon-(1.2), das meistens zu her mikularen Farbstoffen weiter reagiert.

Die 2-Naphthylamin-Verbindung wird durch die im Beginn der Reaktion auftretende Gelbfärbung angezeigt, jedoch bereits nach wenigen Sekunden ist das Auftreten roter Verfärbungen zu beobachten, wofür die Bildung des Naphthylamino-naphthochinons bzw. dessen Sulfonsäuren verantwortlich ist.

Der Einfluss der Sulfonsäuregruppe lässt sich vor allem bei dieser Reaktionsstufe, also bei der Substitution des Naphthylamins durch das Chinon, nachweisen, wenn man die Geschwindigkeiten der Farbbildung verfolgt.

Es zeigt sich, dass die Reaktion bei geringem Einfluss der Sulfonsäuregruppe (weite Entfernung von der Aminogruppe wenig (gegenüber der Reaktion der Amine selbst), bei starkem Einfluss der Sulfonsäuregruppe stark gehemmt ist; durch Einführung dieser stark wirkenden Gruppe in das Naphthylamin-Molekül kann also dessen Beständigkeit gegenüber ultraviolettem Licht erhöht werden.

Die Abbildung 1 gibt den Verlauf der Farbbildung beim Bestrahlen der Lösungen der Naphthylamine und einiger Sulfonsäure-Derivate und damit den Einfluss der Sulfonsäuregruppe wieder.

Aus der Abbildung 1 ist weiterhin ersichtlich, dass 3-Naphthylamin und seine Sulfonsäure-Isomeren besser reagieren als die α -Verbindungen.

Um den Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Bildung der Naphthylamino-naphthochinon-Isomeren genauer festzulegen, ist es erforderlich, diesen Vorgang unter solchen Bedingungen zu prüfen, bei denen alle störenden Reaktionen (wie z.B. Weiterreaktionen der gebildeten Naphthylamino-naphthochinons unter dem Einfluss der Strahlung) ausgeschaltet sind. Es wurden daher Lösungen der Naphthylamine und ihrer Sulfonsäuren mit Lösungen von 3-Naphthochinon-sulfonsäure-(4) unter Ausschluss von UV-Einwirkung zur Reaktion gebracht.

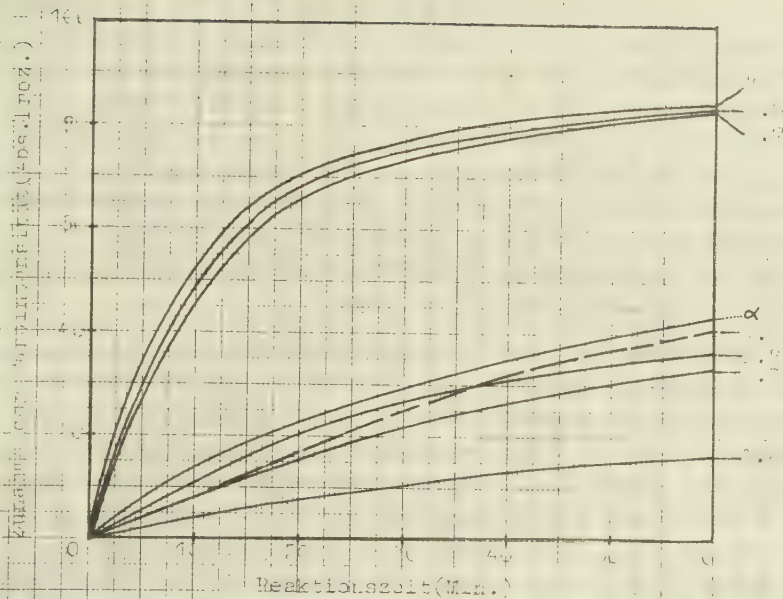


Abbildung 1:

Einfluss der Sulfonsäuregruppe beim Bestrahlen der Lösungen einiger Amino-naphthalin-sulfonsäuren mit ultravioletttem Licht. (Zur Kennzeichnung der Grösse des Einflusses der Sulfonsäuregruppe sind die Kurven für die beiden Amine mit aufgeführt.)

Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Bildung
von Sulfo-naphthylamino-naphthochinon

Ist man β -Naphthochinon-sulfonsäure-(4) in wässriger Lösung mit den Naphthylaminen bzw. deren Sulfonsäure-Derivaten reagieren, so erhält man unter Austritt der Sulfonsäuregruppe des Chinons die α -(Sulfo-naphthylamino)-naphthochinon-(1.2)-Isomeren, wie sie auch bei der Lichteinwirkung auf die Amine auftreten können. Im Gegensatz zur Lichtreaktion bleibt der Vorgang auf der Stufe des Naphthylamino-naphthochinons stehen; es lässt sich hier also beweisen, dass der entscheidende Einfluss der Sulfonsäuregruppe bei der Naphthylaminsubstitution liegt.

Am grössten ist die Substitutionsgeschwindigkeit der Amine selbst: β -Naphthylamin reagiert am schnellsten mit dem Chinon; es handelt sich hier um eine nukleophile Substitution der Sulfonsäuregruppe der α -Naphthochinon-sulfonsäure-(4) durch die Aminogruppe von Naphthylamin. Die Sulfonsäuregruppe des Chinons wird als Sulfit abgespalten, die am Chinon-Kern verbleibende Elektronenlücke durch das nukleophile Amin geschlossen. Von Naphthylamin aus betrachtet handelt es sich also um eine elektrophile Substitution der Chinon-Molekel an der Aminogruppe: je grösser die Elektronendichte an der Aminogruppe, um so leichter wird die Bildung von Naphthylamino-naphthochinon vor sich gehen, wodurch die grössere Reaktionsgeschwindigkeit des β -Naphthylamins gegenüber seinem α -Isomeren erklärt ist.

Eine am Naphthylamin-Molekül vorhandene Sulfonsäuregruppe wirkt — über die Veränderung der Elektronendichte an der Aminogruppe — auf die Reaktionsgeschwindigkeit einen ganz starken Einfluss aus: dieser ist so ausgeprägt, dass die Reaktion z.B. bei den 1.2-, 1.3- und 2.1-Isomeren nahezu völlig gehemmt, bei den β -Sulfo-Derivaten fast unbeeinflusst ist.

Die Abhandlungen 4 und 5 geben die Reaktionsgeschwindigkeiten wieder:

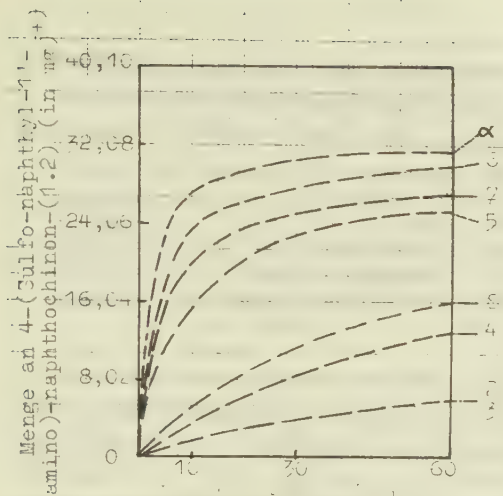


Abbildung 2

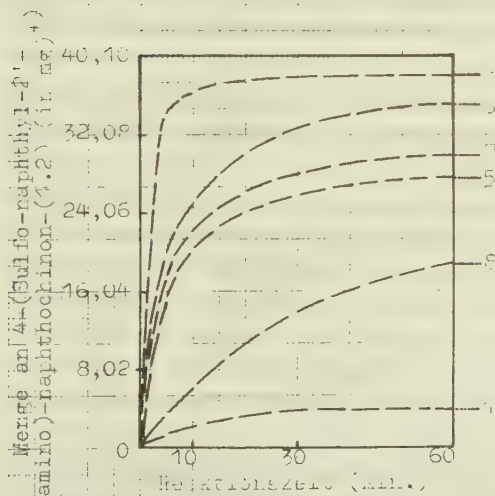


Abbildung 3

Abbildung 2 und 3:

Zunahme der Menge an 4-(Sulfo-naphthyl-1-2'-amino)-naphthoquinon-(1.2) bei der Reaktion von 2-Napththochinon-sulfonsäure-(4) mit 1-Amino-naphthalin-sulfonsäuren (Abb.2) ⁺⁺, mit 2-Amino-naphthalin-sulfonsäuren (Abb.3) ⁺⁺; zum Vergleich sind die α - und 3-Napththylamino-naphthoquinon-(1.2)-Isomeren mit aufgeführt.

⁺) und ⁺⁺): siehe Seite 14, unten.

Wurde nur der induktive Effekt der Sulfonsäuregruppe wirksam sein, so musste die Reihenfolge der auf Seite 4 wiedergegebenen entsprechen. Das hiesse, dass die 1.8-Verbindungen am schlechtesten reagieren müsste, also die Reaktion durch die 8-ständige Sulfonsäuregruppe am stärksten gehemmt wäre. In Wirklichkeit reagiert sie jedoch besser als die 1.2-, 1.3- und 1.4-Isomeren, wodurch der Effekt der sterischen Hinderung der Resonanz der Aminogruppe (siehe Seite 5) bewiesen ist.

Die 1.4-Verbindung reagiert schlechter, als bei alleiniger Wirkung des induktiven Effektes zu erwarten wäre, was für den mesomeren Effekt der in p-Stellung zur Aminogruppe befindlichen Sulfonsäuregruppe spricht. Beim 1.2-Isomeren wird der mesomere Effekt der o-ständigen Sulfonsäuregruppe durch den sterischen Effekt ausgeglichen bzw. sogar etwas übertrifft, was eine dem 1.3-Isomeren entsprechende Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge hat (obwohl der induktive Effekt der 2-ständigen Sulfonsäuregruppe etwas grösser ist als der in 3-Stellung).

In der 2-Amino-Reihe wirkt sich der induktive Effekt der Sulfonsäuregruppe dominierend aus, die anderen Effekte beeinflussen die Reihenfolge nicht merklich: beim 2.1-Isomeren gleichen sich der mesomere und der sterische Effekt der Sulfonsäuregruppe nahezu völlig aus, der etwas stärkere, sterische Effekt fällt nicht ins Gewicht, da die 1-Sulfogruppe (im 2.1-Isomeren) einen weit grösseren induktiven

zur Seite 13:

*) 4, 10 mg. Farbstoff in 200 ccm Wasser entsprechen einer 100-proz. Umsetzung (1/10 000 Mol).

++) Die Bezeichnung der einzelnen Farbstoffe in den Abbildungen wurde so vorgenommen, dass nur die Stellung der Sulfonsäuregruppe im Amino-naphthalin-Molekül angegeben ist. So bedeutet z.B. in der Abb.2, Kurve 6: 4-(6'-Sulfonaphthyl-1'-amino)-naphthochinon-(1.2); α und β bezeichnen die Farbstoffe aus den Naphthylaminen (ohne Sulfonsäuregruppe).

Effekt zeigt als die 8-Sulfogruppe (im 2.8-Isomeren). Ähnliches gilt für die Nichtbeeinflussung der Reihenfolge durch den mesomeren Effekt der 6-Sulfogruppe (im 2.6-Isomeren).

Nicht zu erklären ist bei dieser Reaktion, dass das 1.5-Isomere etwas schlechter reagiert als das 1.7-Isomere: der Einfluss der Sulfonsäuregruppe ist bei beiden Isomeren nicht mehr sehr gross, müsste jedoch bei dem 1.7-Isomeren stärker ausgeprägt sein als bei der 1.5-Verbindung.

3. Auswirkung der Sulfonsäure-Effekte auf das Verhalten der Sulfo-naphthylamino-naphthochinon-(1.2)-Isomeren

Die bei der Reaktion von Amino-naphthalin-sulfonsäuren mit β -Naphthochinon-sulfonsäure-(4) entstehenden Farbstoffe unterscheiden sich makroskopisch kaum; es sind rot bis orange gefärbte Verbindungen. Die Maxima der Absorptionsspektren liegen bei 4500 bis 4600, 2800 bis 2700 und 2400 bis 2300 Å; die einzelnen Isomeren unterscheiden sich in der Hauptsache nur durch die Grössen der Maxima, wobei den β -Isomeren wiederum grössere Farbtintensität zukommt als den α -Verbindungen.

Eine Unterscheidung der einzelnen Sulfonsäure-Isomeren des Naphthylamino- β -naphthochinons ist auf elektrophoretischem Wege durchführbar; die Farbstoffe wandern mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zur Anode, wofür die $-\text{SO}_3^-$ -Gruppe verantwortlich ist. Die Sulfonsäure-freien Verbindungen wandern nicht. Die Negativität der $-\text{SO}_3^-$ -Gruppe wird durch deren Effekte beeinflusst, was sich auf die Wanderungsgeschwindigkeiten der Isomeren auswirkt. Bei ausgeprägtem induktiven und mesomeren Einfluss der Sulfonsäuregruppe wird die Verbindung im elektrischen Feld schnell wandern: hier liegt also ein Beispiel vor, bei dem die Sulfonsäuregruppe fördernd wirkt.

Ordnung man die Sulfo-naphtylamino-naphthochinon-(1.2)-Isomeren nach zunehmenden Wanderungsgeschwindigkeiten, so ergeben sich folgende Reihen ^{*)}:

1-Amino-naphthalin-Derivate	1.2	1.3 = 1.4	1.5	1.7 = 1.6	1.8	a
2-Amino-naphthalin-Derivate	2.1 = 2.8	2.5	2.7 = 2.6	B	.	

Der 1.4-Farbstoff wandert schneller, als bei ausschliesslichem induktiven Sulfonsäure-Effekt zu erwarten wäre: der mesomere Effekt der Sulfonsäuregruppe ist hier so stark ausgeprägt, dass die Farbstoffe aus 1.4 und 1.3 gleich schnell wandern. Bei der 1.8-Verbindung hindert die β -ständige Sulfonsäuregruppe die Resonanz der Aminogruppe sehr stark: der Effekt ist so bedeutsam, dass der 1.8-Farbstoff am langsamsten im elektrischen Feld wandert. Wäre nur der induktive Effekt wirksam, so müsste genau das Umgekehrte der Fall sein.

Bezüglich der Einwirkung der verschiedenen Effekte auf die Wanderungsgeschwindigkeiten der 1.5-, 1.7- und B-Sulfo-naphtylamino-Farbstoffe gilt sinngemäss das Gleiche wie im vorigen Kapitel beschrieben wurde.

4. Die Bedeutung der Effekte der Sulfonsäuregruppe bei der Desulfonierung der Amino-naphthalin-sulfonsäuren

Behandelt man α - und β -Naphthalin-sulfonsäure mit Natriumamalgam, so wird die α -ständige Sulfonsäuregruppe relativ leicht als Sulfit abgespalten, während eine Absprengung der β -Sulfonsäuregruppe schärfere Bedingungen erfordert ⁸⁾.

Diese Erscheinung wurde dahingehend verallgemeindert ⁸⁾,

^{*)} Zur Bezeichnung der Farbstoff-Isomeren: siehe Fussnote ⁺⁺⁾ auf Seite 14 sinngemäss.

dass die α -ständige Sulfonsäuregruppe, z.B. in Naphtholsulfonsäuren und Amino-naphthalin-sulfonsäuren leichter absprengebar sei als die β -ständige, eine Behauptung, die keineswegs allgemein gültig ist.

Vergleicht man z.B. die 1-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(2) mit dem 1.8-Isomeren, so zeigt sich bei beiden Verbindungen gleich starke Desulfonierbarkeit, obwohl im einen Falle eine β -ständige Sulfonsäuregruppe vorliegt. Ähnliches gilt für die Desulfonierbarkeit der 2.6- und 2.8-Verbindung; die 6-ständige Sulfonsäuregruppe wird sogar — trotz ihrer β -Stellung — etwas besser desulfoniert als die 8-(also α -)ständige.

Auch hier kann nur das Vorhandensein eines mesomeren Effektes der Sulfonsäuregruppe die leichtere Desulfonierbarkeit des 1.2- und des 2.6-Isomeren erklären, was auch für die 1.4-Verbindung gilt, die ebenfalls etwas leichter desulfonierbar als die übrigen α -Amino-naphthalin- α -sulfonsäuren ist.

Das 2.1-Isomere lässt sich leichter als die übrigen β -Amino-naphthalin- α -sulfonsäuren desulfonieren, es überragt hinsichtlich der Leichtigkeit seiner Desulfonierbarkeit alle isomeren Amino-naphthalin-sulfonsäuren: hier wirken mehrere Effekte begünstigend ein, sodass ein Höchstmass von Negativität auf der Sulfonsäuregruppe konzentriert ist: sie zieht sowohl mittels ihres starken induktiven als auch mit ihrem mesomeren Effekt Elektronen von der Aminogruppe zu sich, hinzu kommt noch die an und für sich schon gültige grössere Negativität der α -ständigen Sulfonsäuregruppen.

Die leichtere Absprengebarkeit der α -ständigen gegenüber der β -ständigen Sulfonsäuregruppe gilt nur beim Vergleich solcher Isomeren, in denen die Sulfonsäuregruppe nicht mesomer wirksam ist. Die Möglichkeit der Auswertungen ^{+) der}

^{+) P.FRIEDLÄNDER und Ph.LUCHT ⁸⁾ glaubten, auf Grund der unterschiedlichen Desulfonierbarkeit der α - und der β -ständigen Sulfonsäuregruppe die Stellung derselben im Molekül angeben zu können.}

unterschiedlichen Desulfonierbarkeiten zum Zwecke der Erforschung von Stellungsisomeren bei Sulfonsäuren ist daher abzulehnen, zumal die Unterschiede in den Desulfonierbarkeiten nur quantitativer, nicht aber qualitativer Art sind (wie die Tabelle 2 auf Seite 33 zeigt, werden alle Isomeren trotz relativ kurzer Einwirkung von Natriumamalgam und niedriger Reaktionstemperatur desulfoniert, sie unterscheiden sich nur durch die Reaktionsgeschwindigkeiten).

2. Einfluss der Sulfonsäuregruppe beim trockenen Erhitzen der o-Amino-naphthalin-sulfonsäuren

(Eine neue Darstellung von 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin)

Bei der Reaktion von aromatischen Aminen mit Naphthochinon-(1.2)-sulfonsäure-(4) entstehen Arylamino-naphthochinone (siehe Kapitel IV, 2): die Sulfonsäuregruppe wird als Hydrogensulfit abgespalten und die am Chinon-Kern entstehende Elektronenlücke durch das freie Elektronenpaar des Amins geschlossen; es findet also eine nukleophile Substitution der Sulfonsäuregruppe (des Chinons) durch die Amino-Gruppe statt.

Es musste möglich sein, zwei o-Amino-naphthalin-sulfonsäuren miteinander reagieren zu lassen, sodass jeweils die Sulfonsäuregruppe des einen Moleküls durch die Aminogruppe des anderen nukleophil ersetzt wird. Dadurch würde eine Verbindung der beiden Moleküle über zwei Stickstoff-Brücken zustande kommen, also der Aufbau einer heterozyklischen, höher molekularen Verbindung vor sich gehen.

Während die Sulfonsäuregruppe der Naphthochinon-sulfonsäure durch die Naphthylamingruppe leicht substituiert wird — es findet dadurch eine Stabilisierung der Naphthochinon-Molekel statt —, bedarf es im Falle der Sulfonsäuregruppe der Amino-naphthalin-sulfonsäuren scharferer Bedingungen.

Erhitzt man 2-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(1) rasch auf 350 bis 400° C, so entweicht ein gelbes Sublimat, welches wir als 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin (asymm.Naphthazin¹²⁾) identifizierten; das Entweichen von Schwefeldioxyd zeigt die Desulfonierung an. Durch diese Reaktion findet die oben ausgesprochene Auffassung ihre Bestätigung; zugleich liegt ein Verfahren vor, das es gestattet, sehr schnell und in annehmbarer Ausbeute das asymm.Naphthazin darzustellen.

Das Sublimat enthält noch geringe Mengen an β -Naphthylamin, die jedoch durch Auswaschen mit Äthanol leicht entfernt werden können. Man erhält so ein sehr reines Präparat von scharfem Schmelzpunkt, während bei den bisher beschriebenen Verfahren mehr oder minder grosse Mengen schwierig zu entfernender Nebenprodukte in Kauf genommen werden mussten.

Auch die 1-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(2) liefert beim trockenen Erhitzen das gleiche Naphthazin, jedoch in weit geringerer Ausbeute. Für das unterschiedliche Verhalten der beiden Isomeren ist zum einen die grössere Reaktionsfähigkeit der α -Stelle anzuführen, zum anderen spielen die unterschiedlichen Desulfonierbarkeiten (siehe Kapitel IV, 4), eine Rolle.

Es überrascht, dass auch die übrigen isomeren Amino-naphthalin-sulfonsäuren unter diesen Bedingungen Naphthazin bilden, obwohl hier die Sulfonsäuregruppe nicht an der Substitutionsstelle steht. Die Mengen an gebildetem Naphthazin sind dabei sehr gering, dennoch lässt sich hier der — in diesem Beispiel wieder reaktionsfördernde — Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die zur Aminogruppe o-ständige Substitutionsstelle zeigen: die Isomeren mit grossem Sulfonsäure-

¹²⁾ Der Name N a p h t h a z i n geht auf O.N.WITT zurück, der diese Verbindung aus β -Naphthochinon und 1.2-Diamino-naphthalin, zwar in schlechter Ausbeute, darstellte.

Einfluss (1.2, 1.3, 1.4, 1.5 und 2.1, 2.8) reagieren leichter als die mit geringen Sulfonsäure-Effekten (1.5, 1.6, 2.7, 2.6).

Der Vorteil der Anwesenheit der Sulfonsäuregruppe im Molekül liegt — neben dem elektronegativen Einfluss dieser Gruppe — vor allem auch darin, dass das zu schnelle Entweichen des flüchtigen Amins verhindert wird. Erst nach dem Ringschluss wird die Sulfonsäuregruppe abgesprengt, das Naphthazin sublimiert. Demgemäß reagieren die beiden Isomeren mit 7-ständiger Sulfonsäuregruppe am schlechtesten, da deren Desulfonierbarkeit äusserst gering ist und ihre reaktionsfördernden Effekte sehr schwach ausgeprägt sind.

Ganz allgemein gilt bei dieser Reaktion wieder, dass die β -Amino-Isomeren besser reagieren als die α -Verbindungen.

6. Die Fluoreszenz-Farben der Amino-naphthalin-sulfonsäuren in Abhängigkeit von der Stellung der Sulfonsäuregruppe

Die Lösungen der Amino-naphthalin-sulfonsäuren zeigen bei Einwirkung von sichtbarem oder ultravioletem Licht sehr deutliche Fluoreszenzen, deren Farben bei den einzelnen Isomeren recht unterschiedlich sind. Wegen der Abhängigkeit der Fluoreszenzwellenlänge vom pH ist beim Vergleich der Isomere gleiche Wasserstoffionenkonzentration einzuhalten.

Es gilt hier die Gesetzmässigkeit: starker Einfluss der Sulfonsäuregruppe verschiebt die Fluoreszenzwellenlänge in kurzwelligere, schwache Einwirkung in längerwelligere Bereiche; die Auswirkung der Sulfonsäuregruppe ist so stark, dass die Unterschiede bereits mit blossen Auge wahrgenommen werden können.

Die Fluoreszenzen sind bei den β -Amino-Isomeren wieder stärker ausgeprägt als bei den α -Verbindungen, es gelten folgende

Reihen bei Einwirkung ultravioletter Strahlung:

Isomeres	Farbe der Fluoreszenz
1.2 = 1.8	violett
1.4	violett-blau
1.3	violett-blau (mehr blau)
1.7	grünblau
1.6 = 1.5	grün
2.1	violett
2.6	violett
2.8	violett-blau
2.7 = 2.5	blau

Hier zeigt sich — neben der Bedeutung, die dem induktiven Effekt zukommt — vor allem bei dem 1.4-Isomeren wieder deutlich der mesomere Einfluss der p-ständigen Sulfonsäuregruppe, der — den induktiven Effekt unterstützend — die Fluoreszenzwellenlänge in den kurzwelligeren Bereich verschiebt. Analog gilt bei dem 2.6-Isomeren die Wirkung des mesomeren Effektes der amphi-ständigen Sulfonsäuregruppe.

Diese Reihen gelten für Bestrahlung mit sichtbarem oder ultravioletterem Licht nahezu gleichermaßen. Jedoch kommen die Unterschiede bei Einwirkung von sichtbarem Licht teilweise deutlicher heraus. Um die Fluoreszenz der 1.8- und 2.1-Verbindung zu erregen, bedarf es der Einwirkung der energiereicheren UV-Strahlung.

7. Auswirkung der Sulfonsäure-Effekte auf das Reduktionsvermögen der Amino-naphthalin-sulfonsäuren

Das Reduktionsvermögen der Amino-naphthalin-sulfonsäuren ist sehr gering; die Unterscheidung der einzelnen Isomeren ist jedoch möglich, wenn man sich der sehr empfindlichen

Phosphormolybdänblau-Methode bedient: bei dieser wird eine stets gleiche Menge der leicht reduzierbaren Dodekamolybdato-phosphorsäure vorgelegt und die Menge des durch Reduktion entstandenen Phosphormolybdänblau-I photometrisch bestimmt.

Die Dodekamolybdato-phosphorsäure liefert — je nach den Reaktionsbedingungen — zwei Reduktionsprodukte, das Phosphormolybdänblau-I ($H_3PO_4 \cdot 10MoO_3 \cdot Mo_2O_5$) und das stärker reduzierte Phosphormolybdänblau-II ($H_3PO_4 \cdot 8MoO_3 \cdot 2Mo_2O_5$)²).

Bei Anwendung sehr schwacher Reduktionsmittel (wie sie die Amino-naphthalin-sulfonsäuren darstellen) und allgemein milder Reaktionsbedingungen kann der Vorgang so gesteuert werden, dass die Reduktion nur bis zur ersten Stufe geht.

Die einzelnen Isomeren unterscheiden sich nun sehr deutlich durch die Mengen des innerhalb einer bestimmten Zeit gebildeten Phosphormolybdänblaus: ein grosser Sulfonsäureeinfluss (kurzer Abstand zur Reaktionsstelle) wirkt sich so aus, dass das Reduktionsvermögen herabgesetzt, bei dem 1.2- und 2.3-Isomeren sogar völlig ausgeschaltet ist. Die 8-ständige Sulfonsäuregruppe in der 1.8-Verbindung bewirkt — auf dem Wege der sterischen Hinderung der Amino-Resonanz — eine Reaktionsbeschleunigung; der Effekt ist hier jedoch nicht so stark ausgeprägt wie in anderen Beispielen.

Es gilt wiederum, dass die β -Amino-Isomeren (mit Ausnahme der 2-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(8), die praktisch nicht reduziert) besser reagieren als die α -Verbindungen und dass die Unterschiede innerhalb der β -Amino-Reihe nicht so ausgeprägt sind wie in der α -Reihe.

Ferner ist hier zu beachten, dass die primäre, oxydative Veränderung der 1-Amino-naphthalin-sulfonsäuren an der Aminogruppe, in der β -Reihe am zur Aminogruppe o-ständigen C-Atom erfolgt (2.1 reagiert in 6-Stellung). Ein derart unterschiedliches Verhalten der beiden Isomeren-Reihen wurde in den übrigen Beispielen nicht beobachtet, geht aber aus

dem Vergleich der Ergebnisse mit den auf Seite 6 und 9 angegebenen Schemata deutlich hervor.

Aus diesem Beispiel wird ersichtlich, dass die Betrachtung der Effekte der Sulfonsäuregruppe und die Aufstellung der Reaktivitäts-Reihenfolgen (die durch die in den vorherigen Kapiteln beschriebenen Reaktionen als gesichert angesehen werden können) direkte Schlüsse auf den Reaktionsmechanismus zulassen: würde die primäre Oxydation bei den α -Amino-naphthalin-sulfonsäuren am C₂-Atom erfolgen, so müsste die 1.4-Verbindung wesentlich schlechter reagieren, 1.7 stärker als 1.5 reduzieren. Ferner müsste für die 2-Amino-naphthalin-sulfonsäuren bei Reaktion an der β -Aminogruppe gelten, dass die 2.1-Verbindung am schlechtesten, das 2.7- besser als das 2.5-Isomere reagieren müsste.

V. Klärung der von anderen Autoren angegebenen Befunde auf
 =====
 Grund der gewonnenen Erkenntnisse über die Effekte der
 =====
 Sulfonsäuregruppe
 =====

A.BRYSON ⁴⁾ bestimmte die Dissoziationskonstanten der Aminogruppe der Amino-naphthalin-sulfonsäuren. Ordnet man die von dem Autor gefundenen pK_a-Werte nach abnehmender Azidität (gleich zunehmender Basizität bzw. abnehmendem azidisierenden Einfluss der Sulfonsäuregruppe), so erhält man folgende Reihen:

Isomeres	pK _a	Isomeres	pK _a
1.2	1,71	2.1	2,35
1.4	2,81	2.4	3,70
1.3	3,20	2.6	3,74
1.7	3,66	2.8	3,89
1.5	3,69	2.7	3,95
1.6	3,80	2.5	3,96
1.8	5,03		
α -Amin	3,92	β -Amin	4,11

Zunächst wird wiederum ersichtlich, dass die Unterschiede in der β -Amino-Reihe geringer sind als bei den α -Amino-Verbindungen.

Bei den 1-Amino-naphthalin-sulfonsäuren hat das 1.2-Isomere den kleinsten pK_a -Wert, d.h.: die Aminogruppe ist am schwächsten basisch, die Sulfonsäuregruppe hat die Basizität der Aminogruppe am stärksten gesenkt. Der grosse Einfluss der 2-ständigen Sulfonsäuregruppe beruht zum einen auf ihrem grossen induktiven Effekt (geringer Abstand von der Aminogruppe), zum anderen auf einem deutlich vorhandenen mesomeren Effekt, der für den sehr niedrigen pK_a -Wert verantwortlich ist.

Ein Vergleich der pK_a -Reihe der 1-Amino-Isomeren mit dem auf Seite 6 wiedergegebenen Schema zeigt, dass ebenfalls bei der 1.4-Verbindung ein stark ausgeprägter mesomerer Effekt vorhanden ist. Besonders deutlich ist der sterisch hindernde Effekt der 8-ständigen Sulfonsäuregruppe im 1.8-Isomeren: die Resonanz der Aminogruppe wird so stark beeinflusst, dass dieses Isomere starker basisch ist als das α -Naphthylamin selbst.

Die Reihenfolge der Isomeren lässt sich also mittels des durch die vorhergehenden Versuche gewonnenen Schema sehr gut erklären.

In der Reihe der β -Amino-naphthalin-sulfonsäuren ist wiederum der starke Einfluss der Sulfonsäuregruppe festzustellen: beim 2.1-Isomeren sind der induktive und der deutlich erkennbare mesomere Effekt für den niedrigsten pK_a -Wert (gleich stärkstem, azidisierendem Einfluss der Sulfonsäuregruppe) verantwortlich. Der gut ausgeprägte mesomere Effekt bei der 2.6-Verbindung senkt die Basizität des β -Naphthylamins stärker, als bei alleiniger Wirkung des induktiven Effektes zu erwarten wäre. Bei dem 2.5- und dem 2.7-Isomeren liegt der geringste Sulfonsäure-Einfluss vor. Kleinere Abweichungen der Reihenfolge von dem Schema sind

vorhanden, dürften jedoch auf die oft sehr geringen Unterschiede der pK_a -Werte in der β -Amino-Reihe zurückzuführen sein.

Ähnliche Messungen an Naphthol-sulfonsäuren wurden von Hch.ZOLLINGER und W.BÜCHLER^{13,14)} durchgeführt; die Autoren führten für die Dissoziationskonstanten der Hydroxylgruppe einiger isomerer Naphthol-sulfonsäuren folgende pK_a -Werte an:

1-Hydroxy-naphthalin-sulfonsäure-(3):	8,7
1- " " " -(4):	8,2
α -Naphthol	: 9,84
2-Hydroxy-naphthalin-sulfonsäure-(6):	9,1
2- " " " -(7):	9,2
β -Naphthol	: 9,91

Beim Vergleich der Einflüsse der Sulfonsäuregruppe auf die verschiedenen Verbindungen wird wieder das Vorhandensein des mesomeren Effektes der Sulfonsäuregruppe im 1.4- und 2.6-Isomeren ersichtlich, wodurch stärkere Azidisierung eintritt, als sie durch den induktiven Effekt erklärt werden kann.

Bei der BUCHERER-Reaktion⁵⁾ ist der sterische Effekt der Sulfonsäuregruppe auf den eintretenden Substituenten sehr deutlich ausgeprägt, was verständlich ist, wenn man die grossen Volumina der bereits im Molekül vorhandenen Sulfonsäuregruppe und des eintretenden Hydrogensulfits berücksichtigt. So reagiert die 1-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(2) nicht mehr: das grosse Hydrogensulfiteilchen kann sich nicht mehr genügend dem ν_1 -Atom nähern, die Reaktion unterbleibt. Ähnliches gilt, wenn auch in schwächerem Umfang, für das 1.3- und das 2.4-Isomere, bei denen ebenfalls aus sterischen Gründen die BUCHERER-Reaktion erschwert wird.

Bemerkenswert ist, dass die 2.1- und die 1.8-Verbindung die BUCHERER-Reaktion geben: man könnte hier ebenfalls eine

Erschwerung der Reaktion aus sterischen Gründen vermuten; jedoch liegen die Verhältnisse bei diesen Isomeren nicht so ungünstig: das Hydrosulfiteilchen kann sich der Aminogruppe von der der Sulfonsäuregruppe abgewandten Seite genügend nähern. Genauere Aussagen können über die Auswirkung der sterischen Hinderung nicht gemacht werden, da quantitative Aussagen fehlen und — vor allem in der 3-Amino-Reihe — Sekundärreaktionen (Bildung von Dinaphthylamin-Isomeren) in den Vordergrund treten.

Schon BUCHERER⁵⁾ bemerkte, dass die 1-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(4) besser als alle anderen Isomeren (und als die Amine selbst) reagiert. Dafür kann nur der mesomere Effekt der Sulfonsäuregruppe verantwortlich gemacht werden, der die nukleophile Reaktion kräftig unterstützt.

Dieser mesomere Effekt bestimmt z.B. bei 1-Hydroxy-3-amino-naphthalin-sulfonsäuren die reagierende Gruppe: die 4-ständige Sulfonsäuregruppe erleichtert die Reaktion an der Hydroxylgruppe (die BUCHERER-Reaktion ist sowohl bei den Naphtholen als auch bei den Aminen der Naphthalinreihe anwendbar), es resultiert 1.3-Diamino-naphthalin-sulfonsäure-(4) mit guter Ausbeute, die 3-Aminogruppe wird nicht angegriffen. Anders bei der 1-Hydroxy-3-amino-naphthalin-sulfonsäure-(5), die glatt zu 1.8-Dihydroxy-naphthalin-sulfonsäure-(5) reagiert.

Bei der Hydroxylierungsreaktion mittels des Isomonothion-säure-Radikals zeigten E.BAMANN, K.SCHRIEVER und G.MÜLLER¹⁾ sehr deutlich, welchen starken Einfluss die Sulfonsäuregruppe ausüben kann: eine zur Substitutionsstelle nahestehende Sulfonsäuregruppe hemmt die Reaktion sehr stark, eine weiter entfernte verhält sich nahezu indifferent. So reagieren die 1.5-, 1.6-, 1.7-, 2.6-, 2.5-, 2.7-Isomeren nur wenig schwächer als die Naphthylamine, während die Sulfonsäuregruppe im 1.2-, 1.3-, 1.8- und 2.8-Isomeren die Reaktion äusserst erschwert.

Schliesslich sei noch auf eine Arbeit von W. LANGEN-BECK ⁹⁾ verwiesen, der eine Förderung der Dehydrierung von Schwefelwasserstoff in pyridinischer Lösung durch die im β -Naphthochinon vorhandene Sulfonsäuregruppe feststellte; eine Ausnahme bildet nur die β -Naphthochinon-sulfonsäure-(8), die die Dehydrierung hemmt. Diese Ausnahme dürfte nach unserer Meinung durch den sterischen Effekt der β -ständigen Sulfonsäuregruppe zu erklären sein; genauere Angaben können wegen des komplizierten Reaktionsmechanismus nicht gemacht werden.

VI. Zusammenfassung =====

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, welche grosse Bedeutung dem Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf die Reaktivität der Amino-naphthalin-sulfonsäuren zukommt.

Im allgemeinen bestimmt die Stärke des induktiven Effektes die Reaktionsgeschwindigkeiten bzw. gewisse Eigenschaften.

Die Unterschiede der Abstände Sulfonsäuregruppe-Reaktionsstelle gehen parallel mit den durch die Experimente aufgestellten Reihenfolgen der Reaktivitäten.

Beeinflusst wird der induktive Effekt durch den mesomeren und den sterisch hindernden Effekt. Letzterer ist bei der 1.8-Verbindung sehr stark ausgeprägt und bewirkt deren scheinbar anomales Reagieren in vielen Beispielen, indem er vor allem durch Beeinflussung der Resonanz der Aminogruppe entscheidend in den Reaktionsablauf eingreift.

Der mesomere Effekt der Sulfonsäuregruppe bei o-, p- oder amphi-Stellung zur Reaktionsstelle ist bewiesen und darf nicht mehr vernachlässigt werden.

In fast allen Beispielen zeigt sich ein entschieden besseres Reaktionsvermögen der 2-Amino-naphthalin-sulfonsäuren gegenüber ihren α -Isomeren.

Bei einer Gesamtbetrachtung aller möglichen Einflüsse resultieren Reihen von ungehindertem Reagieren bis zum völligen Daniederliegen der Reaktion, Beispiele, die das Ausmaß der einzelnen Effekte sehr deutlich erkennen lassen.

VII. Beschreibung der Versuche

1. Bestrahlung der Amino-naphthalin-sulfonsäuren mit ultravioletem Licht

A. Versuchsansatz:

- 1) Amino-naphthalin-sulfonsäuren: 0,2232 g
(1/1000 Mol) Sulfonsäure werden in 1 ccm 15-
proz. Natronlauge gelöst und mit destillier-
tem Wasser auf 100 ccm verdünnt (entsprechend
einer 1/10 000 molaren Lösung).
- 2) Naphthylamine: 0,1432 g Naphthylamin (1/1000
Mol) in 100 ccm äthanolischer (96-proz.) Lö-
sung.

B. Bestrahlungsquelle: Analysenlampe "Original Hanau FL 324"
mit Quarzbrenner S500, ungefiltert.
Bestrahlungsabstand: 21 cm.
Schichtdicke: 5 mm.

C. Durchführung: Der Versuchsansatz wird nach 10-minütiger
Einbrennzeit des Quarzbrenners bestrahlt; die
Messung der Farbtiefen erfolgt in Abständen
von jeweils 5 Minuten. Reaktionstemperatur:
anfangs 20° C; die während der Bestrahlung auf-
tretende Temperaturerhöhung wurde nicht berück-
sichtigt.

D. Messung der Farbtiefen: Verwendet wurde das "Lichtelek-
trische Kolorimeter nach B.LANGE, Modell VI";
Ausschlagmethode; 10 ccm KPG-Gläser (Schicht-
dicke 17,4 mm); Grünfilter VG 9.

E. Versuchsergebnisse: Siehe Abbildung 1 (Kapitel IV, 1),
Seite 11.

2. Darstellung der Silfo-naphthyl-amino-naphthochinon-(1.2)-
=====

Isomeren

=====

A. Herstellung der Farbstoffe: Die Lösung von 5,2 g β -Naphthochinon-4-sulfonsaurem Natrium in wenig heissem Wasser wird mit einer in der Siedehitze gesättigten wässrigen Lösung von 4,46 g Amino-naphthalin-sulfonsäure bzw. mit einer alkoholischen (45-proz. Äthanol), gesättigten Lösung von 2,8 g Naphthylamin versetzt.

Der Versuchsansatz färbt sich sofort tiefrot; nach dem Abkühlen auf 0°C fallen die Farbstoffe aus; sie werden mit heissem Wasser ausgewaschen. Die Farbstoffe der 1-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(2) und des 1.3-Isomeren können durch Aussalzen mit Natriumchlorid isoliert werden.

B. Ausmessung der Reaktionsgeschwindigkeiten: Die Bildungsgeschwindigkeiten der isomeren Farbstoffe bestimmt man photometrisch. Zu diesem Zwecke werden verdünnte Lösungen der Ausgangssubstanzen (0,0260 g β -Naphthochinon-4-sulfonsaures Natrium in 100 ccm und 0,0223 g Amino-naphthalin-sulfonsäure in 100 ccm 0,075-proz. Natronlauge bzw. 0,0143 g Naphthylamin in 100 ccm Wasser) zusammen gegeben und die Farbtiefen nach verschiedenen Reaktionszeiten photometrisch ermittelt (siehe Kapitel VII, 1, D). Reaktionstemperatur: 20°C .

Durch photometrische Messungen verschiedener Konzentrationen der nach A. hergestellten Farbstoff-Isomeren werden Eichkurven aufgestellt, an Hand derer aus den oben gewonnenen Meßwerten die zu den einzelnen Zeitpunkten vorliegenden Mengen an Farbstoff ermittelt werden können.

C. Versuchsergebnisse: Siehe Abbildung 2 und 3 (Kapitel IV, 2) auf Seite 13.

3. Eigenschaften der Sulfo-naphthylamino-naphthochinon-
=====
(1.2)-Isomeren
=====

A. Absorptionsspektren: Die Ausmessung der Absorptions-
spektren erfolgt im Zeiss-Spektrophotometer.
Konzentration der Lösung: 0,02 g Farbstoff in
100 ccm 0,075-proz. Natronlauge entsprechend
1/2000 molarer Konzentration. Zur Angabe der Ma-
xima der Absorptionsspektren siehe Kapitel IV, 3
auf Seite 15.

B. Elektrophorese der Farbstoffe:

Farbstofflösung: 0,05 ccm einer 0,05-proz. wässri-
gen Lösung

Puffer: Veronal/Azetat-Puffer unter Zusatz von
Natriumchlorid nach L.MICHAELIS ¹⁰⁾.

Herstellung durch Zusammengeben folgender Lösun-
gen:

- 1) 4,857 g Natriumazetat in 475 ccm wässriger Lösung,
- 2) 7,357 g Veronal-Natrium in 475ccm wässriger Lösung,
- 3) 300 ccm n/10 Salzsäure und
- 4) 100 ccm 8,5-proz. Natriumchloridlösung.

Elektrophoresegerät: Elphor-H nach W.GRASSMANN-
K.HANNIG; Klemmenspannung: 110 Volt.

Filtrierpapier: SCHLEICHER & SCHÜLL Nr.2043 g Mgl.

Laufzeit: 3 Stunden.

Temperatur: 20° C.

Die Tabelle 1 gibt die Wanderungswege der Farbstoffe wie-
der:

Tabelle 1

Wanderungswege der 4-(Sulfo-napnthy-amin)-napnthochinon-
(1.2)-Isomeren nach dreistündiger Elektrophorese

Farbstoffe aus β-Napththochinon und α-Napththyl- amin bzw. dessen Sulfonsäuren [†])	α 8 6 7 5 4 3 2
Wanderungswege (mm)	0 38 39 39 42 44 44 46
Farbstoffe aus β-Napththochinon und β-Napththyl- amin bzw. dessen Sulfonsäuren [†])	β 6 7 5 8 1
Wanderungswege (mm)	0 28 28 29 32 32

4. Desulfonierung der Amino-napththalin-sulfonsäuren
=====

- A. Darstellung des Natriumamalgams: Durch Eintragen von
165 g Quecksilber in 5,1 g unter flüssigem Pa-
raffin geschmolzenes Natrium (Natriumamalgam
ca. 3-proz.) ⁶).
- B. Durchführung der Desulfonierung: 0,5 g Amino-napththalin-
sulfonsäure werden in 40 ccm 10-proz. Natrium-
azetat-Lösung gelöst und mit 2 g Natriumamalgam

[†]) Die aufgeführten Ziffern geben die Stellung der Sulfon-
säuregruppe im Amino-napththalin-Molekül an; α und β be-
zeichnen die sulfonsäurefreien Verbindungen.

versetzt. Der Versuchsansatz wird bei einer Reaktionstemperatur von 20° C 30 Minuten lang geschüttelt. Das entstandene Naphthylamin wird nach Zugabe von 1 ccm 15-proz. Natronlauge zweimal mit je 20 ccm Äther ausgeschüttelt, der Äther nach Trocknung mittels Natriumsulfat im Vakuum abgedampft und der im Vakuumexsikkator getrocknete Rückstand gravimetrisch bestimmt.

C. Versuchsergebnisse: In der Tabelle 2 sind die Mengen an desulfonierter Amino-naphthalin-sulfonsäure, ausgedrückt in Prozenten, wiedergegeben:

Tabelle 2

Mengen der durch Natriumamalgam desulfonierten Amino-naphthalin-sulfonsäuren (Prozent);

(Reaktionstemperatur: 20° C;
Reaktionszeit: 30 Minuten;
Anfangs-pH: 6,0)

Iso- meres	Mengen desulfo- nierter Amino- naphthalin-sul- fonsäure (Proz.)	Iso- meres	Mengen desulfo- nierter Amino- naphthalin-sul- fonsäure (Proz.)
1.4	3,8	2.1	10,0
1.2	3,4	2.6	3,4
1.8	3,4	2.8	3,1
1.5	3,1	2.5	2,3
1.6	1,0	2.7	1,0
1.3	1,0		
1,7	1,0		

5. Aufbau des heterozyklischen Ringsystems von
=====

1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin beim trockenen
=====

Erhitzen von Amino-naphthalin-sulfonsäuren
=====

- A. Darstellung des 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin aus 2-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(1): Bei raschem Erhitzen der Sulfonsäure auf 350 bis 400° C wird ein grünlich-gelbes Sublimat erhalten, das noch geringe Mengen an β -Naphthylamin enthält; dessen Menge ist umso kleiner, je schneller die angegebene Temperatur erreicht wird. Beim Digerieren des Sublimates mit 96-proz. Äthanol gehen das β -Naphthylamin sowie geringe Mengen des Naphthazins in den Alkohol, als Rückstand verbleibt reines 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin in Form kleiner, gelber Nadeln vom Schmelzpunkt 283° C; Ausbeute etwa 40 Prozent der Theorie.
- B. Analyse und Eigenschaften des 1.2; 5.6-Dibenzo-phenazin
- a) Elementaranalyse:
 $C_{20}H_{12}N_2$ (280,3)
Berechnet: C 85,68 H 4,32 N 9,99
Gefunden: C 85,47 H 4,21 N 10,12
- b) Identifizierung als Mononitro-naphthazin: Die Nitrierung erfolgt nach den Angaben von A.STEBOE¹¹⁾. Schmelzpunkt des Mononitro-naphthazins nach zweimaligem Umkristallisieren aus Nitrobenzol: 307° C.
- c) Identifizierung als Dinitro-naphthazin: Nitrierung gemäss den Vorschriften des Dtsch.Reichs-Pat. 166 363. Schmelzpunkt des Dinitro-naphthazins nach Umkristallisieren aus heissem Nitrobenzol: 332° C.
- d) Weitere Proben: Lösung in konz. Schwefelsäure: intensiv violettblau; nach Zugabe von Wasser schlägt

die Farbe über Braun nach Orange um.

Lösung in Pyridin: grüngelb mit violetter Fluoreszenz.

Lösung in Eisessig: in der Kälte weniger, beim Erwärmen mehr löslich mit grüngelber Farbe und blaugrüner Fluoreszenz ⁺).

Lösung in Benzol bzw. Äther bzw. Äthanol: grüngelb, schwach violette Fluoreszenz; Löslichkeit überall gering.

C. Trockenes Erhitzen der übrigen Amino-naphthalin-sulfonsäuren. Darstellung, Reinigung und Identifizierung des Naphthazins: Siehe unter A.

Das unterschiedliche Reaktionsvermögen der einzelnen Isomeren lässt sich an der Farbe des Sublimates erkennen: diese ist bei den besser reagierenden β -Isomeren mehr gelb (geringere anteilige Mengen an Naphthylamin), bei den α -Isomeren heller. Bei den am schlechtesten reagierenden Isomeren mit der Sulfonsäuregruppe in 7-Stellung lassen sich nur noch geringste Mengen des Sublimates erhalten, in dem das Naphthazin lediglich durch die empfindliche Schwefelsäureprobe (siehe unter B, d) nachweisbar ist.

D. Versuchsergebnisse: Siehe Kapitel IV, 5 auf Seite 18.

⁺) Nach O.FISCHER und A.JUNK ⁷⁾ ist die Naphthazin-Eisessig-Lösung dunkelrot; die von unserer Beobachtung abweichende Aussage muss auf Verunreinigungen des von den Autoren dargestellten Naphthazins zurückgeführt werden, wie auch der zu niedrig liegende Schmelzpunkt von 275 °C zeigt.

6. Fluoreszenz von Amino-naphthalin-sulfonsäuren

- A. Lösung der Amino-naphthalin-sulfonsäure: 0,25 g Sulfonsäure in 100 ccm einer 2,5 Prozent Natriumpyrosulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) und 0,15 Prozent Natriumhydroxyd enthaltenden wässrigen Lösung. Der Zusatz von Natriumpyrosulfit erfolgt um alle Lösungen auf gleiches pH einzustellen; ferner verhindert Natriumpyrosulfit die Reaktion der Amino-naphthalin-sulfonsäuren mit dem ultravioletten Licht weitgehend, sodass eine Beeinflussung der Fluoreszenzen durch auftretende Reaktionsprodukte ausgeschaltet ist.
- B. Bestrahlungsquelle: Siehe Kapitel I, B auf Seite 29, jedoch mit Schwarz-Filter zum Abschirmen des sichtbaren Lichtes.
- C. Versuchsergebnisse: Siehe die Tabelle im Kapitel IV, 6 auf Seite 21.

7. Reduktion der Dodekamolybdat-phosphorsäure durch Amino-naphthalin-sulfonsäuren

A. Messung des Reduktionsvermögens:

- a) Dodekamolybdat-phosphorsäure-Lösung: 1 ccm einer 0,4545 g Monokaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4) im Liter enthaltenden Phosphat-Lösung wird mit 3 ccm Molybdanschweifelsäure (25 g Ammoniummolybdat in 1 Liter 5-n Schwefelsäure) und 10 ccm Wasser versetzt; die Mischung wird 10 Minuten lang in einem auf 37°C eingestellten Thermostaten vorgewärmt.

- b) Lösung der Amino-naphthalin-sulfonsäuren: 0,1 g der Sulfonsäure werden in 10 ccm 2,25-proz. Natronlauge gelöst, mit 30 ccm einer 10-proz. Natriumpyrosulfit-Lösung versetzt und nach dem Durchschütteln unter weitgehender Vermeidung des Zutritts von Luftsauerstoff zur Messung verwendet ^{*)}.
- c) Durchführung der Messung: Zu der auf 37° C vorgewärmten, 100 gamma P enthaltenden Dodekamolybdatophosphorsäure-Lösung gibt man 1 ccm der Lösung b, schüttelt durch und misst die Farbtiefe des nach 20-minütiger Reaktionszeit entstandenen Phosphormolybdänblaus photometrisch (zur Messung der Farbtiefen siehe Kapitel VII, 1, D auf Seite 29).
Reaktionstemperatur: 37° C.
- d) Herstellung einer 100 gamma P enthaltenden Phosphormolybdänblau-I-Lösung: Die Darstellung von Phosphormolybdänblau-I erfolgt nach den Angaben von B.BAMANN, K.SCHNEIDER, A.FRIEDL ¹⁾ und H.FOUBAINE ²⁾. Der P-Gehalt einer 100 gamma P-Phosphormolybdänblau-I in 100 ccm Wasser enthaltenden Lösung wird bestimmt: eine aliquote Menge der Lösung oxydiert man mit Wasserstoffperoxyd bis zum Verschwinden der Blaufärbung; nach Entfernen überschüssigen Oxydationsmittels erfolgt die quantitative Erfassung der Phosphorsäure nach einer der üblichen Methoden. Die Phosphormolybdänblau-I-Lösung wird anhand des gewonnenen Ergebnisses mit soviel Wasser verdünnt, dass 15 ccm Lösung 100 gamma P enthalten.

^{*)} Die Verwendung einer frischen, unter Luftabschluss hergestellten Lösung ist erforderlich um die Störung durch Bildung der stärker reduzierenden Amino-naphthol-sulfonsäure zu vermeiden ¹⁾.

Die direkte Herstellung einer Lösung dieses P-Gehaltes ist nicht möglich, da beim analytischen Einwiegen des isolierten Phosphormolybdänblau-I eine zwar geringe, das Ergebnis jedoch beeinträchtigende Reoxydation eintritt.

- e) Auswertung der nach c) gewonnenen Ergebnisse: Die nach Kapitel VII, 7, c ermittelten Meßwerte (Extinktion) werden mit dem Extinktionswert einer 100 gamma P enthaltenden Phosphormolybdänblau-I-Lösung verglichen. Auf Grund der Gültigkeit des BEERschen Gesetzes können die, durch die verschiedenen Amino-naphthalin-sulfonsäuren, gebildeten Mengen an Phosphormolybdänblau-I bestimmt werden.

Die Tabelle 3 gibt die durch die Amino-naphthalin-sulfonsäuren zu Phosphormolybdänblau-I umgesetzten Mengen an Dodekamolybdatophosphorsäure wieder:

Tabelle 3

Einfluss der Sulfonsäuregruppe auf das Reduktionsvermögen der Amino-naphthalin-sulfonsäuren
(Wiedergegeben durch die nach 20-minütiger Reaktionsdauer zu Phosphormolybdänblau-I umgesetzten Mengen an Dodekamolybdatophosphorsäure)

Iso- meres	Umsetzung (Proz.)	Iso- meres	Umsetzung (Proz.)
1.6	42	2.6	78
1.5	42	2.1	70
1.4	36	2.5	67
1.7	29	2.7	50
1.3	22	2.4	27
1.8	14	2.8	0
1.2	0		

L i t e r a t u r - V e r z e i c h n i s

=====

- 1) BAMANN, E., K.SCHRIEVER und G.MÜLLER, Arch.Pharmaz. Ber.dtsch.pharmaz.Ges. 288/60, 276 (1955).
- 2) BAMANN, E., K.SCHRIEVER, A.FREYTAG und R.TOUSSAINT, Liebigs Ann.Chem. 605, im Druck (1957).
- 3) BJERRUM, N., Z.physik.Chem. 106, 289 (1923).
- 4) BRYSON, A., Trans.Faraday Soc. 47, 522 (1951).
- 5) BUCHERER, Th., J.prakt.Chem. (2)69, 49 (1904); siehe auch: Dtsch.Reichs-Pat.Nr.114 974, 109 102, 115 335 und 117 471.
- 6) FIESER, L.F., Experiments in Organic Chemistry, New York 1941, Seite 419; siehe auch: G.BRAUER, Handbuch der präparativen anorganischen Chemie, Stuttgart 1954, Seite 1391.
- 7) FISCHER, O. und A.JUNK, Ber.dtsch.chem.Ges. 26, 183 (1893).
- 8) FRIEDLÄNDER, P. und Ph.LUCHT, Ber.atsch.chem.Ges.26, 3028 (1893).
- 9) LANGENBECK, W., Chem.Ber. 87, 496 (1954).
- 10) MICHAELIS, L., Biochem.Z. 234, 139 (1931); siehe auch M.STEINER in: E.BAMANN und K.MYRBÄCK, Die Methoden der Fermentforschung, Leipzig 1941, New York 1945, Seite 781.
- 11) STEOPOE, A., Bulet.Soc.Stiinte Bucuresti 27, 11 (1924).
- 12) WITT, O.N., Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2791 (1886).
- 13) ZOLLINGER, Hch. und W.BÜCHLER, Helv.chim.Acta 33, 2002 (1950).
- 14) ZOLLINGER, Hch., W.BÜCHLER und C.WITTWER, Helv.chim. Acta 36, 1711 (1953).

L e b e n s l a u f

Am 15.Juli 1930 wurde ich in Landsberg/Lech als Tochter des 1935 verstorbenen Arztes Dr.med. Georg KRAUS und seiner Ehefrau Franziska, geb.LEINBECK, geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich 1941 in die Oberrealschule in Landsberg/Lech ein und legte dort im Juli 1949 die Reifeprüfung ab.

Daran anschliessend war ich zwei Jahre lang in der Klosterapotheke in Landsberg/Lech als Apotheker-Praktikantin bis Herbst 1951 beschäftigt. Nach bestandenen Vorexamen begann ich im Winter-Semester 1951/52 an der Universität München mit dem Pharmazie-Studium, das ich im November 1954 mit der pharmazeutischen Prüfung beendete.

Danach begann ich mit den praktischen Arbeiten der vorliegenden Dissertation bei Herrn Professor Dr.Eugen BAMANN am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München.

